

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-277942

(43) 公開日 平成7年(1995)10月24日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48				
7/00	K			
	F			
	D			
	W			

審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平6-95740	(71) 出願人	390016997 株式会社大阪薬品研究所 大阪府豊中市東寺内町173番606号
(22) 出願日	平成6年(1994)4月7日	(72) 発明者	有地 泉 大阪府豊中市東寺内町173番606号 株式会 社大阪薬品研究所内
		(74) 代理人	弁理士 清原 義博

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【構成】 コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI) の粉碎物及び／又はその抽出物と、粗黒糖から抽出された色素成分とを必須成分として含有する。

【効果】 皮膚に対する安全性が極めて高く、しかもアトピー性皮膚炎や蕁麻疹等のアレルギー性疾患、さらにはニキビ、吹き出物等の症状の改善や防止に効果が高く、医薬品、医薬部外品として、或いは健常皮膚の美肌化を目的に化粧料として、乳幼児等に対しても安心して施用させることができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉砕物及び／又はその抽出物と、粗黒糖から抽出された色素成分とを必須成分として含有してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 前記色素成分がフェニルグルコースであることを特徴とする請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 前記コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉砕物及び／又は抽出物がフラボノイド化合物を含有してなることを特徴とする請求項1乃至2 10

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は皮膚外用剤に係り、その目的は皮膚に対する安全性が極めて高く、しかもアトピー性皮膚炎やじんましん、或いはニキビ、吹き出物等の皮膚疾患の症状緩和や増悪の抑制、或いは美肌を目的として化粧品、薬用化粧品、外用医薬品として安全且つ効果的に使用することのできる皮膚外用剤を提供することにある。

【0002】

【従来の技術】古来より“色の白いは七難隠す”と言われているように肌の美白化、美肌化は女性にとっては大変重要な問題とされている。しかし、社会生活が向上するに従ってアトピー性皮膚炎等の皮膚アレルギー症状を訴える人々が多くなり、特に顔面部に生じた湿疹症状は化粧年齢の女性を悩ます最大の要因となっている。

【0003】アトピー性皮膚炎は渗出傾向の強い鮮紅色斑が主に認められる痒みの著しいアレルギー性疾患の一つである。現代社会には工場の煙や自動車の排気ガス、暖房が行き届きダニの良好な生育環境となっている居住空間、さらにはタンパク質や添加物を多量に含んだ欧米化された食生活、或いは複雑化した人間関係等、アレルギーを誘発する要因が多く存在している。一般にアレルギーとは、抗原抗体反応が生体に及ぼす影響のうちで病的過程を示すものと定義される。具体的にはアレルギーとの反応でマスト細胞からヒスタミン、ブラディキニン、SRS-Aなどの化学伝達物質が放出され、これらの物質が周囲の組織を障害して生じる生体反応と解されている。従って、前記した化学伝達物質の放出を抑制することによりアレルギー症状の抑制が可能となる。前記化学伝達物質の一つであるSRS-Aはアラキドン酸代謝物の一つである5-*HETE*を前駆体とする物質であるから、この5-*HETE*の産出を抑制することにより、アトピー性皮膚炎をはじめ、じんましん等のアレルギーを防止することができると考えられている。このようなアトピー性皮膚炎の治療法としては、従来よりヒスタミン加免疫グロブリン、強力ミノファゲンC等を用いた皮下注射や、副腎皮質ホルモンからなる外用剤が使用されていた。

【0004】一方、アレルギー性疾患とは異なるが、ニキビ、吹き出物等も思春期の男女に多く認められ、美肌化を阻害する皮膚疾患の一つである。ニキビは、脂漏性皮膚疾患に分類され、青年期の男女の顔面、背部など皮脂腺が多く分布している部位に発生し、軽重の差はあっても、思春期男女の約80%に発生が認められている。ニキビの原因としては、食事や素因等が例示されているが、特に皮膚表面に存在する黄色ブドウ球菌 *staphylococcus aureus* の作用と関係が深いと解されている。

【0005】ニキビの治療法としては、皮膚表面における黄色ブドウ球菌 *staphylococcus aureus* 等の増殖を防止する目的でヘキサクロロフェン、トリクロロカルバニリド、イルガサン等の抗菌剤を配合した外用剤が主として用いられていた。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、前記アトピー性皮膚炎の治療に用いられていた抗ヒスタミン等はいずれも医薬品であるために、処方や治療にあたっては医師の診断を仰がなければならず、特に皮下注射は効果が大きい反面、疼痛を伴うので乳幼児の治療には適さないという課題が存在した。さらに副腎皮質ホルモンの施用は効果が期待できる反面、好ましくない副作用が生じるという課題が存在し、その使用に危険性が伴うという課題が存在した。また、ニキビの治療や予防等に用いられていた前記抗菌剤は、その作用が強力であれば、ニキビの原因菌以外に皮膚表面上の有用な微生物までも死滅させてしまったり、或いは顔面に施用するには、これらがいずれも薬剤であるために安全性に問題があるという課題が存在した。そこで、業界では皮膚に対する安全性が極めて高く、乳幼児に対してもその顔面等に安心して施用することができるとともに、アトピー性皮膚炎や蕁麻疹、さらにはニキビ、吹き出物等皮膚疾患の症状の緩和や増悪の防止等を目的に薬用化粧品、或いは医薬品として効果的に使用でき、且つこれら皮膚疾患症状以外にも、美肌化を目的に健康皮膚に化粧品としても好適に使用することのできる優れた皮膚外用剤の創出が望まれていた。

【0007】

【課題を解決するための手段】この発明ではコガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉砕物及び／又はその抽出物と、粗黒糖から抽出された色素成分とを必須成分として含有してなることを特徴とする皮膚外用剤を提供することにより、前記従来の課題を悉く解消する。

【0008】

【発明の構成】以下、この発明の皮膚外用剤の構成について詳述する。この発明においては、コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉砕物及び／又はその抽出物が必須成分の一つとして用いられる。ここで、コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)とは、中

国、シベリア東部原産のシソ科 (Labiateae) の多年草で、高さは約 1m、夏に茎の上部に紫色の花が一方を向いて穂状に集まって咲く植物で、根部の乾燥物は「オウゴン (Scutellaria Radix)」と呼ばれ、古来より漢方薬の一種として用いられている。

【0009】この発明において用いられるコガネバナ (Scutellaria baicalensis GEORGI) の部位としては、葉部、茎部、花部等の地上部、或いは根部等の地下部、または全草等いずれの部位でも使用することができるが、より好ましくは茎部の低部位、特に黄色味を帯びた部位又は根部が、有効成分を多量に含んでいるため望ましく使用される。また、用いるコガネバナ (Scutellaria baicalensis GEORGI) としても、自生する非乾燥状態のものでも、或いは「オウゴン」と称され、漢方薬の一つとして市販されているものでもいずれのものでも好適に使用できる。

【0010】このようなコガネバナ (Scutellaria baicalensis GEORGI) は乾燥、粉碎されて、この発明の必須成分の一つとして使用される。或いは、その抽出物が必須成分の一つとして使用される。コガネバナ (Scutellaria baicalensis GEORGI) の抽出物を用いる場合は、必要に応じ、乾燥又は粉碎したものを、通常の植物抽出に用いる適宜な溶媒で抽出して得られるものが特に限定されることなく、好適に使用することができる。

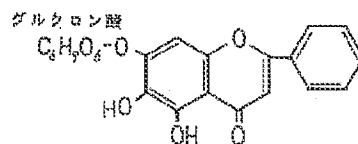
【0011】具体的に抽出溶媒としては、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、イソブタノール、*n*-ヘキサノール、メチルアミルアルコール、2-エチルブタノール、*n*-オクタノール等のアルコール類、エチレングリコール、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコール、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、トリエチレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール等の多価アルコール又はその誘導体、アセトン、メチルアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、メチル-*n*-プロピルケトン等のケトン類、酢酸エチル、酢酸イソプロピル等エステル類、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、*n*-ブチルエーテル等のエーテル類などの極性溶媒の一種又は二種以上の混合溶媒が好適に使用することができるが特に限定はされない。或いは、石油エーテル、*n*-ヘキサン、*n*-ペンタン、*n*-ブタン、*n*-オクタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、トリクロロエチレン、ベンゼン、トルエン等の非極性溶媒の一種又は二種以上の混合溶媒も好適に使用することができる。さらには前記した極性溶媒と非極性溶媒との混合溶媒もこの発明においては特に限定されることなく好適に使用することができる。

【0012】コガネバナ (Scutellaria baicalensis GE

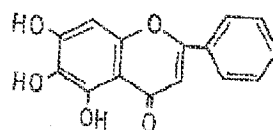
ORGI) の抽出物について、より具体的に詳述すると、茎部の低部位、特に黄色味を帯びた部位及び根部には、この発明の有効成分の一つとされるフラボノイド化合物が多数含有されている。すなわち、次式 1 (化 1) で示されるバイカリン、次式 2 (化 2) で示されるバイカレイン、次式 3 (化 3) で示されるクリシン、次式 4 (化 4) で示されるオーゴニン、次式 5 (化 5) で示されるオーゴニン-7-O-D-グルクロニド、次式 6 (化 6) で示されるスカルカプフラボン、次式 7 (化 7) で示される 2', 5', 5'', 7-テトラヒドロキシ-6', 8-ジメトキシフラボン、次式 8 (化 8) で示される (2S)-2', 5', 6', 7-テトラヒドロキシフラボン、次式 9 (化 9) で示される (2R, 3R)-2', 3', 5', 6', 7-ペンタヒドロキシフラボンなどのフラボノイド化合物が茎の低部位及び根部に多量に含有されており、この発明においては前記フラボノイド化合物のうちの一種又は二種以上を精製、単離して必須成分の一つとして使用することもできる。

【0013】

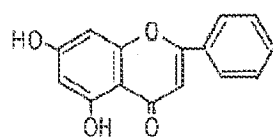
【化 1】



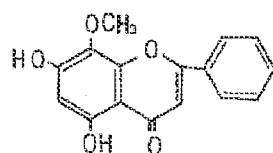
【化 2】



【化 3】

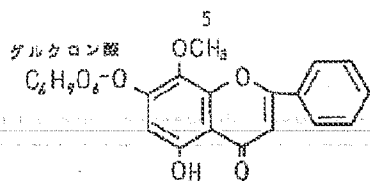


【化 4】

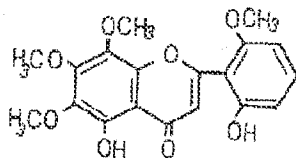


【化 5】

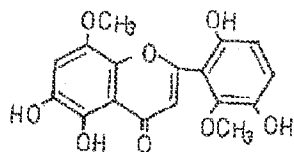




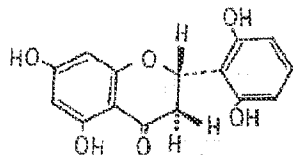
【化6】



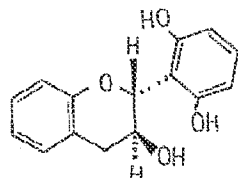
【化7】



【化8】



【化9】



【0014】また、この発明においては前記コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉碎物及び／又はその抽出物とともに粗黒糖から抽出された色素成分も必須成分として使用される。ここで、色素成分とは、シロ糖の未精製品（黒砂糖）から得られる黒色色素成分（例えばコクトオリゴ（商品名、（株）大阪薬品研究所製）のことを指す。この色素成分を得る方法としては、例えば次の方法が例示される。すなわち、原料となる粗黒糖を適量の水に溶解し、これを吸着剤に接触させて色素成分を吸着させ、水洗して糖분을十分に除去した後、吸着させた色素成分を溶剤により溶離させることにより抽出・分離する。通常、この操作は吸着剤のカラムを用い、水及び溶剤を流下させて行なう。この場合、用いられる吸着剤としては、非極性のポリスチレン系吸着樹脂、例えばアンバーライトXAD-1、アンバーライトXAD-2（商品名、ローム・アンド・ハース社製）

及びセルバクロムXAD-2（商品名、セルバ社製）が好適である。尚、収率の点からはセルバクロムXAD-2が好ましいが特に限定はされない。この段階で得た粗黒色素成分もこの発明においては必須成分の一つとして好適に使用できる。すなわち、流出液を減圧下で濃縮し、流エキス、軟エキス、乾燥エキスとして用いることができる。

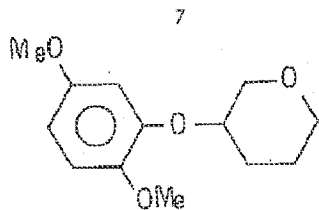
【0015】尚、吸着剤の使用量は含有色素成分量の80～800倍（重量比）、より好ましくは50～200倍（重量比）とするのが望ましい。また、吸着した色素成分を溶離させるに際して、溶離前に水洗して洗液の甘味が全くなくなるまで十分に糖分を除去させることが好ましい。色素成分の溶離は濃度20％以上の低級アルコール、例えばメタノール又はエタノールで行なうのが好適である。実際には、まず20～30％の低級アルコールで溶離を行い、流下液の着色が殆ど認められなくなった後、95～99％の高濃度低級アルコールでさらに溶離させるのが好ましい。この理由は、低濃度低級アルコールのみで溶離を行なうと色素成分の収率が低下し、好ましくないからである。このようにして得た溶離液を蒸発乾固して、この発明の必須成分の一つである粗黒糖の色素成分を得ることができる。尚、糖分の除去が不完全で、溶離液に甘味が残存する場合には、その蒸発残留物を純エタノール等の純低級アルコールに混合し、不溶の糖分を濾別し、除去し、濾液から色素成分を再結晶させて得ることが純度の高い色素成分を得るにあたって好ましい。

【0016】また、この発明の粗黒糖から抽出される色素成分を得る方法として、前記した方法以外に、粗黒糖をメタノール、純エタノール等の純低級アルコールに直接冷浸又は温浸し、不溶の糖分を濾過等の方法により除去したのち、残液を蒸発乾固して色素成分を得る方法も使用することができる。

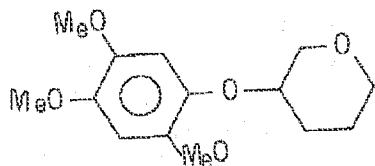
【0017】以上のような方法により抽出、分離された粗黒糖の色素成分は、そのままこの発明の必須成分として使用することができる。この色素成分には、様々な成分が含有されているが、主としてフェニルグルコース類等のオリゴ糖が主成分として含有されている。この具体例としては、例えば次式10（化10）で示される2，5-ジメトキシフェニルー-O-グルコース及び次式11（化11）で示される2，4，5-トリメトキシフェニルー-O-グルコース、次式12（化12）で示される3，4-ジメトキシフェニルー-O-D-グルコース、次式13（化13）で示される3，4，6-トリメトキシフェニルー-O-D-グルコース等が代表例として例示される。

【0018】

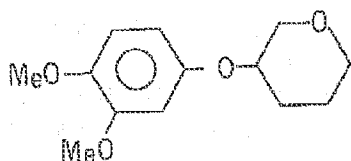
【化10】



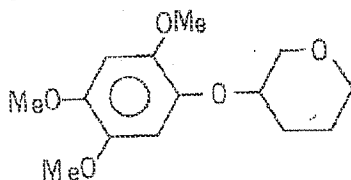
【化11】



【化12】



【化13】



【0019】以上のようなオリゴ糖を主成分とする粗黒糖の色素成分は、原料粗黒糖から0.05~0.3重量%程度の収率で得ることができ、淡褐色の吸湿性の粉末で、僅かに焦臭があり、味は僅かに苦い粉末である。

【0020】この発明においては、前記したコガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉碎物及び/又はその抽出物と、粗黒糖から抽出された色素成分とを必須成分とするが、ここでこれら必須成分の配合比率としては、それぞれ皮膚外用剤全量中0.01~0.1%、より好ましくは0.02~0.05%程度とされるのが望ましい。また、コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉碎物及び/又はその抽出物と、粗黒糖から抽出された色素成分との比率は3:7~7:3、より好ましくは5:5程度とされるのが望ましい。この理由は、コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉碎物及び/又はその抽出物に対して、粗黒糖から抽出された色素成分の配合が3/10未満であると、この発明の目的とする皮膚疾患に対する極めて優れた効果を発現することができず、一方、粗黒糖から抽出された色素成分の配合が、コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉碎物及び/又はその抽出物に対して、7/10を超えて配合されてもその配合例に比例した効果を得ることができず、いずれの場合も好ましくないからで

ある。

【0021】この発明において、前記した必須成分は、そのまま皮膚外用剤として使用することもできるが、より好ましくは公知の賦形剤や希釈剤、或いは他の任意の配合材料とともに混合して顆粒、エマルジョン、溶液、懸濁液などの剤形に調製して使用される。この発明において、最終形態である皮膚外用剤としては、美容を目的として健康皮膚に施用する化粧品であっても、或いはニキビ、吹き出物等の症状の悪化の防止や症状の改善、さらにはニキビ痕の残った肌の美肌化等を目的とした薬用化粧品(医薬部外品)であっても、さらにはアトピー性皮膚炎やじんましん等アレルギー性皮膚炎の治療を目的とした医薬品であってもよく、いずれの形態も任意に採用することができる。しかも、これら剤形に調製する際、従来より公知のイオウ製剤やサルチル酸、レゾルシン等の角質溶解剤や、ヘキサクロロフェン、トリクロロカルバニリド、イルガサン、クロルヘキシジン等の抗菌剤等を、この発明の効果を損なわない範囲で適宜併用して用いることもできる。さらに、皮膚保湿剤として公知のヒアルロン酸や加水分解コラーゲン、さらには美白剤として公知のビタミンC又はその誘導体等も適宜任意に併用することができる。

【0022】具体的に化粧品としては、ローション、乳液、クレンジングクリーム、マッサージクリーム、エモリエントクリーム等クリーム類、パック類等の基本化粧品、或いはファンデーション、ほほ紅等メイクアップ化粧品等が好適な実施例として例示される。また薬用化粧品としては、石けん、洗顔クリーム、ニキビの改善・予防を目的としたローションや乳液、パック、ボディローション、入浴剤等が、さらに医薬品としては軟膏、クリーム等が好適な実施例として例示することができるが、この発明において特に限定はされない。

【0023】このような皮膚外用剤においては、その製造工程の任意の段階で、前記コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)の粉碎物及び/又はその抽出物と粗黒糖から抽出された色素成分とを任意の量配合すればよい。

【0024】

【実施例】以下、この発明に係る皮膚外用剤の効果を実施例を挙げて説明する。但し、この発明は以下の実施例により何ら限定はされない。

【0025】(1)コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)粉碎物の調製

#### サンプル(A)

コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)全草の非乾燥物50gを細切りし、この細切物をメタノールで60℃にて1~2時間加熱下で抽出し、この抽出操作を4回繰り返した後、得られた抽出物を濾過し、濾液をさらに減圧濃縮して乾固して、約10gの抽出物を得た。

#### サンプル(B)

コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI) 茎部と根部とを乾燥、粉碎した後、メタノールで80℃にて1～2時間加熱下で抽出し、この抽出操作を4回繰り返した後、得られた抽出物を濾過し、濾液をさらに減圧濃縮して乾固物とした。

#### サンプル (C)

前記サンプル (C) で得られた抽出物をカラムクロマトグラフィーにて4つのフラクションに分離した (C-1, C-2, C-3, C-4)。各フラクションをそれぞれ減圧濃縮して乾固物とした。(尚、各フラクションについて高速液体クロマトグラフィーを用いて同定したところ、C-1はバイカリン、C-2はオーゴニン、C-3はオーゴニン7-O-グルクロニド、C-4はバイカレインであることが同定された。)

#### サンプル (D)

コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* GEORGI) 根部を乾燥した後、粉碎して粉碎物とした。

#### 【0026】(2) 粗黒糖から抽出した色素成分の調製

#### サンプル (E)

沖縄産黒砂糖5 Kgを水25リットルに溶解し、ポリスチレン系樹脂 (アンバーライト XAD-2, 2500g) を水1リットルに分散させて充填した内径8 cmのカラムに注入し、20ml/分の速度で流下させ黒砂糖の色素成分を吸着させた。次に水を流下させ甘味の全くなくなるまで水洗して十分に糖分を除き、95%メタノールを注入し、10ml\*

\* /分の速度で流下させ吸着剤から色素を溶離させた。流下液に着色がなくなるまで流下を続け流出液を混合し、60℃以下で減圧蒸発乾固し、残留物を60℃以下で減圧蒸発乾固し、甘味の全くない褐色の粉末色素成分8 gを得た。

#### サンプル (F)

沖縄産黒砂糖5 Kgを水25リットルに溶解し、ポリスチレン系樹脂 (セルバクロム XAD-2, 300g) を水1リットルに分散させて充填した内径8 cmのカラムに注入し、20ml/分の速度で流下させ黒砂糖の色素成分を吸着させた。次に水を流下させ甘味の全くなくなるまで水洗して十分に糖分を除き、流下液に甘味が全くなくなってから20%メタノールを注入し、10ml/分の速度で流下させ吸着剤から色素を溶離させた。流下液に着色がほとんど認められなくなった時点で、溶離液を95%メタノールに代え、流下液に着色が全くなくなるまで流下を続けた。両流下溶離液を混合し、60℃以下で減圧蒸発乾固し、褐色残留物16gを得た。このものを2リットルの純エタノールに加熱して溶かし、冷却後、析出した濁り物質を濾別し、60℃以下で減圧蒸発乾固し、その残留物を60℃以下で乾燥して甘味の全くない褐色の粉末色素成分15gを得た。

【0027】(実施例1～5及び比較例1～3)

(実施例1)

#### 薬用ローション

	重量%
コガネバナ抽出物 [サンプル (B)]	0.02
粗糖色素成分 [サンプル (E)]	0.02
d-カンフル	0.02
l-メントール	0.05
1,3-ブチレングリコール	5.0
エタノール	15.0
香料	適量
精製水	残部
	100.0

(実施例2)

#### 薬用クレンジングクリーム

	重量%
コガネバナ抽出物 [サンプル (A)]	0.02
粗糖色素成分 [サンプル (F)]	0.03
軽質流動パラフィン	35.0
ミツロウ	8.0
バルミチン酸セチル	3.0
ラノリン	1.0
セスキオレイン酸ソルビタン	2.0
ポリオキシエチレン (20) ソルビットミツロウ	4.5
防腐剤・酸化防止剤	適量
70%ソルビトール	4.0
香料	適量
精製水	残部
	100.0

## 【0028】(実施例3)

薬用バック	重量%
コガネバナ粉砕物	0.04
〔サンプル(C)にて得られたバイカレインと オーゴニンとの1:1混合物〕	
粗糖色素成分〔サンプル(E)〕	0.02
ポリビニルアルコール	14.0
酢酸ビニル樹脂エマルション	10.0
エチルアルコール	7.0
カオリン	10.0
グリセロール	1.0
バラベン	0.01
香料	適量
精製水	残部
	100.0

## (実施例4)

薬用ボディシャンプー	重量%
コガネバナ粉砕物	0.06
〔サンプル(C)にて得られたバイカレインと オーゴニン7-0-グルクロニドとの1:1混合物〕	
粗糖色素成分〔サンプル(F)〕	0.05
ラウリル硫酸ナトリウム	10.0
ラウリルスルホコハク酸ナトリウム	20.0
ラウリルジエタノールアミド	4.0
加水分解コラーゲン	1.0
ジステアリン酸エチレングリコール	1.0
エデト酸四ナトリウム四水塩	0.1
アラントイン	0.01
塩化リゾチーム	0.01
香料	適量
精製水	残部
	100.0

## 【0029】(実施例5)

軟膏	重量%
コガネバナ抽出物〔サンプル(D)〕	0.08
粗糖色素成分〔サンプル(E)〕	0.05
グリセリン	10.0
ミツロウ	20.0
オリーブ油	4.0
香料	適量
	100.0

## 【0030】(比較例1)

薬用ローション	重量%
コガネバナ抽出物〔サンプル(B)〕	0.02
d-カンフル	0.02
l-メントール	0.05
1,3-ブチレングリコール	5.0
エタノール	15.0
香料	適量
精製水	残部

## (比較例2)

薬用ローション	重量%
粗糖色素成分〔サンプル(E)〕	0.02
d-カンフル	0.02
l-メントール	0.05
1,3-ブチレングリコール	5.0
エタノール	15.0
香料	適量
精製水	残部
	100.0

## (比較例3)

薬用ローション	重量%
d-カンフル	0.02
l-メントール	0.05
1,3-ブチレングリコール	5.0
エタノール	15.0
香料	適量
精製水	残部
	100.0

## 【0031】

【試験例】以下、試験例を挙げてこの発明に係る皮膚外用剤の効果を一層明らかなものとする。

【0032】〈試験例1〉前記実施例1及び比較例1～3で調製された薬用ローションを、(A)ニキビ症状のひどい13～17才の男女20名、(B)アトピー性皮膚炎のひどい7～12才の男女小児20名に、それぞれ朝夕1日2回、各薬用ローションを継続して2週間、症状のひどい部位に塗布した。各薬用ローション塗布2週間後の施用部位の症状の改善状態を目視により評価した。症状がほとんど消失してしまったものを◎、症状の改善が認められたものを○、症状に変化が認められなかったものを×とした。この結果を表1に示す。

## 【0033】

## 【表1】

		(A)	(B)
実施例1	◎	8	10
	○	12	10
	×	0	0
比較例1	◎	0	1
	○	8	18
	×	12	1
比較例2	◎	0	0
	○	10	15
	×	10	5
比較例3	◎	0	0
	○	5	0
	×	15	20

## 【0034】〈実施例6～10及び比較例4～7〉

(実施例6) 前記サンプル(A)にて得られたコガネバナ全草のメタノール抽出物と、サンプル(E)にて得られた粗糖の色素成分とを等量混合した。

(実施例7) 前記サンプル(B)にて得られたコガネバナ茎部及び根部のメタノール抽出物と、サンプル(F)にて得られた粗糖の色素成分とを等量混合した。

(実施例8) 前記サンプル(C)にて得られたバイカレイン及びオーゴニンとの等量混合物と、サンプル(E)にて得られた粗糖の色素成分と等量を混合して混合物とした。

(実施例9) 前記サンプル(C)にて得られたバイカレイン及びオーゴニン7-O-グルクロニドとサンプル



(F)にて得られた粗糖の色素成分とを等量混合して混合物とした。

(実施例10)前記サンプル(D)にて得られたコガネバナ根部の粉砕物と、サンプル(E)にて得られた粗糖の色素成分とを等量混合して混合物とした。

【0035】(比較例4)前記サンプル(A)にて得られたコガネバナ全草のメタノール抽出物のみを用いた。

(比較例5)前記サンプル(B)にて得られたコガネバナ茎部及び根部のメタノール抽出物のみを用いた。

(比較例6)前記サンプル(D)にて得られたコガネバナ根部の乾燥粉砕物のみを用いた。

(比較例7)前記サンプル(E)にて得られた粗糖の色素成分のみを用いた。

【0036】(試験例2)

黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性

前記実施例6～10及び比較例4～7の各試料をそれぞれエタノールで10倍量に溶解し、そのうちの0.05mlを内径8mmの濾紙ディスクに含浸させ、被験菌として黄色ブドウ球菌staphylococcus aureus 269Pを接種分散させた寒天平板(ハートインヒュージョン寒天培地、日水製薬(株)製)上に接着し、35℃で24時間培養した。培養終了後、濾紙の周囲の発育阻止円の大きさを算出した。この結果を表2に示す。

【0037】

【表2】

	阻止円の直径(mm)
実施例6	10.3
実施例7	15.7
実施例8	13.4
実施例9	12.4
実施例10	14.5
比較例4	—— ※1
比較例5	——
比較例6	——
比較例7	——

※1:阻止円を形成しなかったもの

【0038】(試験例3)前記実施例6～10及び比較例4～7で得られた各試料の5-HETEの産出阻害活性を試験した。ウイスター系雄ラットを使用し、このラ

ット腹腔内多核白血球をHEPS-生食緩衝液(pH 7.4)で洗浄し、同緩衝液に懸濁、超音波処理を行なったものをアラキドン酸代謝の酵素液として用いた。この血小板ホモジネイトと前記実施例及び比較例とのサンプルをそれぞれ表3に示す濃度に調製し、37℃で5分間、保温した。その後、 $[1^{-14}C]$ アラキドン酸(0.05  $\mu Ci$ )を加え、5分間インキュベイトした。終了後、反応を希酸で止め(pH3)アラキドン酸代謝物を酢酸エチルで抽出し、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(TLC)で分離して定量した(展開液:石油エーテル:エーテル:酢酸=50:50:1、v/v、TLCはメルク5748)。放射活性物質はオートラジオグラフィで検出し、そのスポットを切り取り、放射活性体を液体シンチレーションカウンターで定量した。(尚、実施例及び比較例のサンプルを使用しなかったものを対照例とした。)

この結果を表3に示す。(尚、表3中に示すHHT(12-ヒドロキシヘプタデカトリエン酸)はシクロオキシゲナーゼを経て代謝される5-ヒドロキシエイコサテトラエン酸(5-HETE)である。

【0039】

【表3】

	濃度	生成物	
		HHT	5-HETE
実施例6	10%	14.7 $\pm$ 3.0	19.3 $\pm$ 4.2
	5%	22.9 $\pm$ 2.3	29.5 $\pm$ 1.2
実施例7	10%	5.8 $\pm$ 4.1	10.7 $\pm$ 3.1
	5%	14.1 $\pm$ 1.9	19.2 $\pm$ 2.0
実施例8	10%	12.5 $\pm$ 2.7	14.4 $\pm$ 5.3
	5%	17.3 $\pm$ 2.6	20.1 $\pm$ 1.9
実施例9	10%	13.1 $\pm$ 4.1	16.7 $\pm$ 3.1
	5%	18.6 $\pm$ 1.9	19.2 $\pm$ 2.0
実施例10	10%	10.1 $\pm$ 2.2	14.7 $\pm$ 3.1
	5%	15.9 $\pm$ 1.9	17.2 $\pm$ 2.0
比較例4	10%	36.1 $\pm$ 3.1	38.0 $\pm$ 4.4
	5%	43.2 $\pm$ 3.8	47.4 $\pm$ 4.2
比較例5	10%	36.1 $\pm$ 2.2	32.9 $\pm$ 3.4
	5%	38.9 $\pm$ 1.8	37.4 $\pm$ 1.2
比較例6	10%	29.7 $\pm$ 2.4	30.1 $\pm$ 1.4
	5%	34.3 $\pm$ 3.3	39.5 $\pm$ 2.5
比較例7	10%	45.3 $\pm$ 2.0	48.6 $\pm$ 1.4
	5%	52.7 $\pm$ 3.3	60.9 $\pm$ 2.5
対照例	——	100.0 $\pm$ 0	100.0 $\pm$ 0

【0040】表1の結果から明らかな如く、コガネバナの抽出物のみを配合した薬用ローション（比較例1）では、アトピー性皮膚炎に対しては改善効果が認められるものの、ニキビに対しては改善効果が充分に発現されないことが判る。さらに、アトピー性皮膚炎に対しても、改善効果は認められるものの、その症状がほとんど消失された例は極めて少ないことが判る。また、粗糖の抽出物のみを配合した薬用ローション（比較例2）では、比較例3に示す薬用ローションと比べると、ややアトピー性皮膚炎に対する改善効果が認められるものの、充分な効果ではないことが判る。コガネバナの抽出物と粗糖の色素成分とを配合した実施例1の薬用ローションでは、アトピー性皮膚炎、およびニキビのいずれの症状にも極めて顕著な改善効果が認められることが判る。表2の結果から明らかな如く、コガネバナの粉碎物又はその抽出物のみ、或いは粗糖の色素成分のみでは黄色ブドウ球菌 *staphylococcus aureus* に対する阻害活性が極めて低い（阻止円が形成されなかった）が、コガネバナ粉碎物又は抽出物と粗糖の色素成分との混合物（実施例6～10）では阻害活性が極めて高いことが判る。表3の結果\*20

＊から明らかな如く、粗糖の色素成分のみ（比較例7）では5-HETEに対する産出阻害活性が充分に発現されないことが判る。また、コガネバナの粉碎物又はその抽出物と粗糖の色素成分との混合物（実施例6～10）では、粗糖のみ、或いはコガネバナの粉碎物又はその抽出物のみの場合と比べると、極めて顕著な産出阻害活性が認められることが判る。

【0041】

【発明の効果】以上詳述した如く、この発明はコガネバナ（*Scutellaria baicalensis* GEORGI）の粉碎物及び／又はその抽出物と、粗黒糖から抽出された色素成分とを必須成分として含有してなることを特徴とする皮膚外用剤であるから、人体に対する安全性が極めて高く、しかも前記試験例の結果からも明らかな如く、アトピー性皮膚炎やニキビ、吹き出物等の皮膚疾患に対する症状改善に極めて有効であるから、これら皮膚疾患に対する症状の改善・予防を目的に、薬用化粧品、医薬品として、或いは健常皮膚に美肌化を目的に一般化粧品として、乳幼児の顔面等にも安心して施用することができるという優れた効果を奏する。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

A61K 35/78

識別記号

A B F U

A D A Q

庁内整理番号

8217-4C

8217-4C

F I

技術表示箇所

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-277942

(43)Date of publication of application : 24.10.1995

(51)Int.Cl.

A61K 7/48

A61K 7/00

A61K 35/78

A61K 35/78

(21)Application number : 06-095740

(71)Applicant : OSAKA YAKUHIIN KENKYUSHO:KK

(22)Date of filing : 07.04.1994

(72)Inventor : YUCHI IZUMI

## (54) EXTERNAL PREPARATION FOR SKIN

(57)Abstract:

**PURPOSE:** To obtain an external preparation for skin having extremely high safety to skin, comprising a ground material of *Scutellaria baicalensis* GEORGI and/or its extract and a coloring matter component extracted from crude muscovado as essential components.

**CONSTITUTION:** This external preparation for skin cosmetic comprises a ground material of *Scutellaria baicalensis* GEORGI as a labiate perennial plant, preferably a ground part of a yellowish part, stem part or root part and/or an extract with an extracting solvent, etc., and a coloring matter component (e.g. phenyl glucose) extracted from crude muscovado as essential components. Since the ground material of *Scutellaria baicalensis* GEORGI and/or its extract contains a flavonoid compound, a flavonoid compound such as baicalin can be used. The external preparation has extremely high skin safety and can be applied as a medicine or a quasidrug for effectively improving and preventing allergic diseases such as atopic dermatitis and urticaria and symptoms such as pimple and skin eruption, as a cosmetic for beautifying healthy skin and used for faces of infants with a sense of security.